



日本国特許庁  
PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

#8

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて  
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed  
with this Office.

出願年月日  
Date of Application:

2000年 3月30日

出願番号  
Application Number:

特願2000-094333

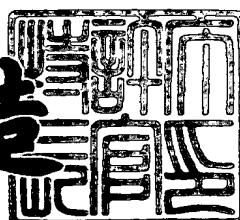
出願人  
Applicant(s):

富士写真フィルム株式会社

2000年 9月22日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3077992

【書類名】 特許願  
【整理番号】 863211  
【提出日】 平成12年 3月30日  
【あて先】 特許庁長官殿  
【国際特許分類】 G01N 27/333  
【発明の名称】 イオン選択性電極  
【請求項の数】 16  
【発明者】  
【住所又は居所】 埼玉県朝霞市泉水3-11-46 富士写真フィルム株式会社内  
【氏名】 寺嶋 正明  
【発明者】  
【住所又は居所】 埼玉県朝霞市泉水3-11-46 富士写真フィルム株式会社内  
【氏名】 濱志本 修  
【発明者】  
【住所又は居所】 埼玉県朝霞市泉水3-11-46 富士写真フィルム株式会社内  
【氏名】 天野 芳和  
【特許出願人】  
【識別番号】 000005201  
【氏名又は名称】 富士写真フィルム株式会社  
【代理人】  
【識別番号】 100074675  
【弁理士】  
【氏名又は名称】 柳川 泰男  
【電話番号】 03-3358-1798  
【手数料の表示】  
【予納台帳番号】 055435

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 イオン選択性電極

【特許請求の範囲】

【請求項1】 非導電性支持体、銀層とハロゲン化銀層とからなる互いに電気的に絶縁された一対の電極層、電解質層、およびイオン選択性膜がこの順に積層されてなるイオン選択性電極を少なくとも二個有し、かつその二個のイオン選択性電極のそれぞれはカルシウムイオン選択性電極と水素イオン選択性電極であり、そして被検液付与用開口部と参照液付与用開口部とを有する非導電性部材、付与された被検液を各イオン選択性電極の一方の電極に供給する分配部材、付与された参照液を他方の電極に供給する分配部材、および被検液と参照液を電気的に導通させる架橋部材を備えた複合イオン選択性電極において、該カルシウムイオン選択性電極のイオン選択性膜の膜厚が $5 \mu m$ 以上 $30 \mu m$ 以下であり、そして該水素イオン選択性電極のイオン選択性膜がトリ- $n$ -ドデシルアミンおよびトリスエチルヘキシルトリメリテートを含有することを特徴とする複合イオン選択性電極。

【請求項2】 カルシウムイオン選択性電極のイオン選択性膜が、カルシウム・ジ[4-(1,1,3-テトラメチルブチル)フェニル]ホスフェート、ジオクチルフェニルホスホネート、および塩化ビニル・酢酸ビニル共重合体からなる請求項1に記載の複合イオン選択性電極。

【請求項3】 カルシウムイオン選択性電極のイオン選択性膜の膜厚が $20 \mu m$ 以下である請求項1または2に記載の複合イオン選択性電極。

【請求項4】 カルシウムイオン選択性電極のイオン選択性膜の膜厚が $10 \mu m$ 以上 $18 \mu m$ 以下である請求項3に記載の複合イオン選択性電極。

【請求項5】 水素イオン選択性電極のイオン選択性膜の膜厚が $5 \mu m$ 以上 $30 \mu m$ 以下である請求項1乃至4のうちのいずれかの項に記載の複合イオン選択性電極。

【請求項6】 各イオン選択性電極の電解質層が塩化ナトリウムからなる請求項1乃至5のうちのいずれかの項に記載の複合イオン選択性電極。

【請求項7】 請求項1乃至6のうちのいずれかの項に記載の複合イオン選択性電極を用いて被検液である血液中のカルシウムイオンおよび水素イオンの濃

度を測定した後、得られた各濃度値を下記式：

$$\text{Log (iCa at 7.4)} = \text{Log (iCa at pH)} - 0.22 \times (7.4 - \text{pH})$$

(ただし、iCaはカルシウムイオン濃度を表し、pHは水素イオン濃度を表す)

に代入して換算することにより、カルシウムイオンのpH 7.4における標準化濃度を求めることがからなる血液中のカルシウムイオン濃度検出方法。

【請求項8】 非導電性支持体、銀層とハロゲン化銀層とからなる互いに電気的に絶縁された一対の電極層、電解質層、およびイオン選択性膜がこの順に積層され、そしてその上に、一方の電極層に対応して被検液付与用開口部を有する非導電性部材、他方の電極層に対応して参照液付与用開口部を有する非導電性部材、および開口部にて被検液と参照液を電気的に導通させる架橋部材が備えられてなるカルシウムイオン分析用のイオン選択性電極において、該イオン選択性膜の膜厚が5μm以上30μm以下であることを特徴とするイオン選択性電極。

【請求項9】 イオン選択性膜が、カルシウム・ジ[4-(1,1,1,3-テトラメチルブチル)フェニル]ホスフェート、ジオクチルフェニルホスホネート、および塩化ビニル・酢酸ビニル共重合体からなる請求項8に記載のイオン選択性電極。

【請求項10】 イオン選択性膜の膜厚が20μm以下である請求項8または9に記載のイオン選択性電極。

【請求項11】 イオン選択性膜の膜厚が10μm以上18μm以下である請求項10に記載のイオン選択性電極。

【請求項12】 電解質層が塩化ナトリウムからなる請求項8乃至11のうちのいずれかの項に記載のイオン選択性電極。

【請求項13】 非導電性支持体、銀層とハロゲン化銀層とからなる互いに電気的に絶縁された一対の電極層、電解質層、およびイオン選択性膜がこの順に積層され、そしてその上に、一方の電極層に対応して被検液付与用開口部を有する非導電性部材、他方の電極層に対応して参照液付与用開口部を有する非導電性部材、および開口部にて被検液と参照液を電気的に導通させる架橋部材が備えられてなる水素イオン分析用のイオン選択性電極において、該イオン選択性膜がト

リ-*n*-ドデシルアミンおよびトリスエチルヘキシルトリメリテートを含有することを特徴とするイオン選択性電極。

【請求項14】 イオン選択性膜が、トリ-*n*-ドデシルアミン、トリスエチルヘキシルトリメリテート、カリウム・テトラキス( *p*-クロロフェニルボレート)、および塩化ビニル・酢酸ビニル共重合体からなる請求項13に記載のイオン選択性電極。

【請求項15】 イオン選択性膜の膜厚が5μm以上30μm以下である請求項13または14に記載のイオン選択性電極。

【請求項16】 電解質層が塩化ナトリウムからなる請求項13乃至15のうちのいずれかの項に記載のイオン選択性電極。

#### 【発明の詳細な説明】

##### 【0001】

##### 【発明の属する技術分野】

本発明は、カルシウムイオン濃度および/または水素イオン濃度を測定するための乾式のイオン選択性電極に関する。特に、血液、血清など体液中のこれらいオン濃度をポテンシオメトリカルに測定するためのイオン選択性電極、およびそれを用いた検出方法に関するものである。

##### 【0002】

##### 【従来の技術】

液体(水道水、河川水、下水、産業排水など)や生物体液(血液、尿、唾液など)の中に含まれる特定のイオンの濃度(または活量)を、イオン選択性電極を用いて測定する方法は既に知られている。

##### 【0003】

この測定方法には温式法と乾式法とがあり、温式法では一般に、電極内部に標準液を有するバレル型電極が用いられているが、電極の保守、洗浄、コンディショニング、寿命、破損などの点で管理が厄介であり、また針状の電極を試料液に浸漬するために数百μL以上もの試料液を必要とするとの欠点がある。

##### 【0004】

このような不便を排除するために、乾式のフィルム状のイオン選択性電極を用

いる方法が提案されている。乾式のイオン選択性電極は、水性液体、特に血液、尿、唾液などの生物体液の液適量を用いて、その中に含まれる特定イオンの濃度をポテンシオメトリカルに測定するための測定具（イオン活量測定器具とも称する）であり、その基本的構成については既に特公平3-54788号および同4-50530号公報などに記載されている。すなわち、イオン選択性電極は、支持体、導電性金属層（例えば、銀層）、該金属の水不溶性塩を含む層（例えば、塩化銀層）、該水不溶性塩の陰イオンと共通の陰イオンとカチオン（例えば、カリウムイオン、ナトリウムイオン）との電解質塩（例えば、塩化カリウム、塩化ナトリウム）とバインダーとを含む電解質層、およびイオン選択性膜がこの順に一体化された基本構成を有する乾式の電極フィルムである。この電極フィルム2個を一対として、架橋部材で連絡し、電位差計に接続した後、試料液（被検液）と標準液（参照液）をそれぞれ各電極フィルムの上に点着し、その電位差を測定することにより、試料液中の特定イオンの濃度を求めることができる。このフィルム状のイオン選択性電極を用いる乾式法によれば、電極のメンテナンスが不要であり、測定具を小型化できるのでベッドサイドでイオン濃度を測定することができる、そして測定に必要な試料液の量を大幅に低減することができる。

#### 【0005】

乾式のイオン選択性電極は、イオン選択性膜の種類を変えることにより、水素イオン ( $H^+$ )、リチウムイオン ( $Li^+$ )、ナトリウムイオン ( $Na^+$ )、カリウムイオン ( $K^+$ )、マグネシウムイオン ( $Mg^{2+}$ )、カルシウムイオン ( $Ca^{2+}$ )、塩素イオン ( $Cl^-$ )、炭酸水素イオン ( $HCO_3^-$ )、炭酸イオン ( $CO_3^{2-}$ )など無機イオンの濃度を測定することができる。

#### 【0006】

一方、測定具に複数個のイオン選択性電極を組み込んで、被検液と参照液をそれぞれ1回付与することにより複数種のイオン濃度を同時に測定できるようにした複合型のイオン選択性電極も知られており、例えば特公平4-76577号および同5-56819号公報に記載されている。

#### 【0007】

生物体液中の上記のような無機イオン濃度を測定することは臨床医学的に重要

であるが、それらのうちでも血液中のイオン化カルシウム (iCa) 濃度の測定は、カルシウムの代謝異常（例えば、副甲状腺機能障害、癌の骨への転移）を診断する上で欠くことのできないものである。また、手術中に行われる輸血の際のカルシウム補給のモニター（カルシウムイオンが抗凝固剤として添加されるケエン酸と結合して、血中カルシウムイオンが減少することがある）や、臨床検査スクリーニングにおいても重要な測定項目となっている。一方、水素イオン濃度 (pH) も、体液の酸・塩基平衡状態を知る上での指標となるものであり、重要な測定項目であると言える。このような臨床検査においては一般に、血液中のイオン化カルシウム濃度は pH 7.4 における濃度で標準化されているが、そのためにはカルシウムイオン濃度とともに水素イオン濃度も併せて測定する必要がある。

#### 【0008】

乾式のイオン選択性電極は、上述したように基本的には単純な構成からなる微小なチップであるので、試料液の必要量が極めて少なくて済み、従って体液などのように試料液の量に制限がある場合に非常に有用である。また、このように単純かつ微小な構成のイオン選択性電極は、電位差測定機とは独立に取り扱うことができ、測定毎に新たな電極に取り替えることができるとの利点もある。しかしながら一方では、微小なイオン選択性電極はその測定精度が不充分となりやすい。すなわち、イオン選択性電極を同一の方法および操作により製造しても個々のイオン選択性電極によって測定値にずれが生じて測定値の再現性が低かったり、さらには測定値が一定になるまでの応答時間が長いとの問題がある。また、製造後時間が経過すると、その電極性能が徐々に劣化しがちであるために、個々のイオン選択性電極によって測定値にずれが生じて測定値の再現性が低かったり、また的確な電位を示し難いとの問題がある。

#### 【0009】

##### 【発明が解決しようとする課題】

本発明は、測定精度の優れた、特に測定値の再現性の高いカルシウムイオンおよび水素イオン分析用の複合イオン選択性電極を提供することにある。

また本発明は、測定精度の優れた、特に測定値の再現性が高く測定時の応答時

間が短いカルシウムイオン分析用のイオン選択性電極を提供することもある。

また本発明は、測定精度の優れた、特に経時後の測定値の再現性の高い水素イオン分析用のイオン選択性電極を提供することもある。

さらに本発明は、測定精度の優れた血液中のカルシウムイオン濃度検出方法を提供することもある。

#### 【0010】

##### 【課題を解決するための手段】

本発明者は、カルシウムイオンおよび水素イオン分析用の乾式イオン選択性電極について研究を重ねた結果、カルシウムイオン濃度については、イオン選択性膜の膜厚を一定以下に薄くすることにより、測定値の再現性および測定時の応答性を高めることができることを見い出した。示差式電位測定法固有の問題である電極対の左右バランスを取るためにも、イオン選択性膜の膜厚を薄くすることは好都合である。特に、イオン選択性膜を、カルシウム・ジ[4-(1,1,1,3-テトラメチルブチル)フェニル]ホスフェート、ジオクチルフェニルホスホネート、および塩化ビニル・酢酸ビニル共重合体の組合せから構成することにより、電極性能を高めてカルシウムイオン濃度の測定精度を顕著に高めることができることを見い出した。

#### 【0011】

また本発明者は、水素イオン濃度については、イオン選択性膜の材料としてトリー-*n*-ドデシルアミンおよびトリスエチルヘキシルトリメリテートを用いることにより、経時による電極性能の劣化を防いで、測定値の再現性を高めることができることを見い出した。特に、イオン選択性膜をトリー-*n*-ドデシルアミン、トリスエチルヘキシルトリメリテート、カリウム・テトラキス(p-クロロフェニルボレート)、および塩化ビニル・酢酸ビニル共重合体の組合せから構成することにより、測定値の再現性を顕著に高めできることを見い出した。

#### 【0012】

従って本発明は、非導電性支持体、銀層とハロゲン化銀層とからなる互いに電気的に絶縁された一対の電極層、電解質層、およびイオン選択性膜がこの順に積層されてなるイオン選択電極を少なくとも二個有し、かつその二個のイオン選択

電極はそれぞれカルシウムイオン選択電極と水素イオン選択電極であり、そして被検液付与用開口部と参照液付与用開口部とを有する非導電性部材、付与された被検液を各イオン選択電極の一方の電極に供給する分配部材、付与された参照液を他方の電極に供給する分配部材、および被検液と参照液を電気的に導通させる架橋部材を備えた複合イオン選択性電極において、該カルシウムイオン選択電極のイオン選択性膜の膜厚が5μm以上30μm以下であり、そして該水素イオン選択電極のイオン選択性膜がトリー-*n*-ドデシルアミン、トリスエチルヘキシルトリメリテート、カリウム・テトラキス(p-クロロフェニルボレート)、および塩化ビニル・酢酸ビニル共重合体からなることを特徴とする複合イオン選択性電極にある。

## 【0013】

また本発明は、非導電性支持体、銀層とハロゲン化銀層とからなる互いに電気的に絶縁された一対の電極層、電解質層、およびイオン選択性膜がこの順に積層され、そしてその上に、一方の電極層に対応して被検液付与用開口部を有する非導電性部材、他方の電極層に対応して参照液付与用開口部を有する非導電性部材、および開口部にて被検液と参照液を電気的に導通させる架橋部材が備えられてなるカルシウムイオン分析用のイオン選択性電極において、該イオン選択性膜の膜厚が5μm以上30μm以下であることを特徴とするイオン選択性電極にもある。

## 【0014】

また本発明は、非導電性支持体、銀層とハロゲン化銀層とからなる互いに電気的に絶縁された一対の電極層、電解質層、およびイオン選択性膜がこの順に積層され、そしてその上に、一方の電極層に対応して被検液付与用開口部を有する非導電性部材、他方の電極層に対応して参照液付与用開口部を有する非導電性部材、および開口部にて被検液と参照液を電気的に導通させる架橋部材が備えられてなる水素イオン分析用のイオン選択性電極において、該イオン選択性膜がトリー-*n*-ドデシルアミンおよびトリスエチルヘキシルトリメリテートを含有することを特徴とするイオン選択性電極にもある。

## 【0015】

さらに本発明は、上記の複合イオン選択性電極を用いて被検液である血液中のカルシウムイオンおよび水素イオンの濃度を測定した後、得られた各濃度値を下記式：

$$\log (i_{Ca} \text{ at } 7.4) = \log (i_{Ca} \text{ at } pH) - 0.22 \times (7.4 - pH)$$

(ただし、 $i_{Ca}$ はカルシウムイオン濃度を表し、 $pH$ は水素イオン濃度を表す)

に代入して換算することにより、カルシウムイオンの  $pH 7.4$  における標準化濃度を求ることからなる血液中のカルシウムイオン濃度検出方法にもある。

#### 【0016】

##### 【発明の実施の形態】

本発明の（複合）イオン選択性電極は、種々の具体的構成をとることができるが、その例として図面を参照しながら説明する。

図1は、本発明のカルシウムイオンまたは水素イオン分析用イオン選択性電極の構成の例を示す概略斜視図である。図1において、イオン選択性電極は、順に非導電性支持体11、銀層12a、12b（銀層は、図示したように支持体表面の一部に達する切削溝により二つの領域に分離されている）、塩化銀層13a、13b、電解質層14、およびイオン選択性膜15が積層された構成を有する。イオン選択性膜15の上には、水不透過性の非導電性部材16が設けられ、非導電性部材16には、一対の銀層と塩化銀層（電極層）の対応する位置それぞれに、被検液付与用の開口部17aおよび参照液付与用の開口部17bが設けられている。そして開口部17a、17bには被検液と参照液を電気的に導通させるための架橋部材18が備えられている。

#### 【0017】

図2は、本発明の複合イオン選択性電極の構成の例を示す分解斜視図である。図2の複合イオン選択性電極において、三対のフィルム状のイオン選択性電極21a、21b、21cが、上部枠体22と下部枠体23との間に配置されている。上部枠体22には、被検液付与用の開口部24aおよび参照液付与用の開口部24bが設けられている。開口部24a、24bには被検液と参照液を電気的に導通させるための架橋部材25が備えられている。下部枠体23の上面には、被検

液および参照液をそれぞれ各電極まで水平方向に移送するための分配部材26a、26bが設けられている。また、下部枠体23には、各イオン選択電極の両端の電極接続領域を下方に向けて露出させるための孔27、および空気抜き孔28が設けられている。三対のイオン選択電極21a、21b、21cはいずれも、上記図1と同様の層構成を有し、イオン選択性膜が下側となるように倒立した状態で配置されている。

## 【0018】

図2において、三対のイオン選択電極のうち21aはカルシウムイオン選択性の電極対であり、21bは水素イオン選択性の電極対であり、そして21cは主として金属銀からなる仮の電極対であって放電機能を果たす。なお、本発明の複合イオン選択性電極において、イオン選択電極は三対に限定されるものではなく、また複数の電極対のうちの2個がカルシウムイオン選択電極および水素イオン選択電極である限り、残りの電極対は任意のイオン選択性あるいは放電機能を果たす仮の電極対とすることができます。

## 【0019】

本発明のイオン選択性電極において、カルシウムイオン選択電極のイオン選択性膜は、測定精度、特に測定値の再現性を高めるために、その膜厚が5μm以上30μm以下でなければならない。好ましくは、イオン選択性膜の膜厚は5μm以上20μm以下であり、特に好ましくは10μm以上18μm以下である。

## 【0020】

また、カルシウムイオン選択性膜の材料は、後述するようにイオン選択性電極のカルシウムイオン選択性膜として公知の材料の中から任意に選択して用いることもできるが、特に好ましいのは、カルシウム・ジ[4-(1,1,3-テトラメチルブチル)フェニル]ホスフェート、ジオクチルフェニルホスホネート(可塑剤)、および塩化ビニル・酢酸ビニル共重合体の組合せである。なお、これらの材料と公知材料とを適宜組み合わせて使用することもできる。

## 【0021】

一方、水素イオン選択電極のイオン選択性膜の材料としては、経時による電極性能の劣化を防いで測定精度、特に測定値の再現性を高めるために、トリ-n-

ドデシルアミンおよび可塑剤としてトリスエチルヘキシルトリメリテートが用いられる。イオン選択性膜の特に好ましい組合せは、トリー-*n*-ドデシルアミン、トリスエチルヘキシルトリメリテート、カリウム・テトラキス( *p*-クロロフェニルボレート)、および塩化ビニル・酢酸ビニル共重合体からなる組合せである。なお、上記材料と他の公知材料とを適宜組み合わせて使用することもできる。

【0022】

水素イオン選択性膜の膜厚は、測定値の再現性の点から、そして示差式電位測定法固有の問題である電極対の左右バランスを取るためにも、5  $\mu$ m以上30  $\mu$ m以下であることが好ましい。より好ましくは、イオン選択性膜の膜厚は5  $\mu$ m以上20  $\mu$ m以下である。

【0023】

上記いずれのイオン選択性膜も、従来公知の方法により形成することができるが、例えば上記組合せからなる材料を適当な溶媒に溶解した後、電解質層の上に塗布、乾燥して形成する。その際に電極性能を安定化させるために、35°Cの温度で24時間エージングすることが好ましい。

【0024】

本発明において、イオン選択性電極は前記図1および図2の構成に限定されるものではなく、公知の各種の構成をとることができる。また、イオン選択性電極の各層および各部材の材料並びにその製造方法についても公知の材料および方法の中から任意に選択して用いることができる。そのようなイオン選択性電極の構成、材料および製造法については、例えば特公昭58-4981号、特開昭52-142584号、同57-17852号、同58-211648号、特公平4-50530号の各公報；米国特許第4053381号、同第4171246号、同第4214968号の各明細書；および「Research Disclosure」誌報文No.161113(1977年9月号)に詳細に記載されている。

【0025】

血液中のカルシウムイオン濃度の測定は、本発明の複合イオン選択性電極を用いて以下のようにして行うことができる。

例えば図2に示したような複合イオン選択性電極の開口部24a、24bに、

被検液である血液および参照液をそれぞれ点着付与する。付与された被検液および参照液はそれぞれ、図2に矢印で示したように分配部材26a、26bに浸透し、分配部材により移送されて各イオン選択電極21a、21b、21cのイオン選択性膜表面に供給され、各イオン選択電極の電極対間には電位差が発生する。この電位差をそれぞれ各電極の両端の電気接続領域を介して電位差計29で測定する。

## 【0026】

さらに、得られた測定値と予め調製した検量線とから、カルシウムイオン濃度および水素イオン濃度を算出した後、下記式：

## 【0027】

## 【数1】

$$\log (i_{Ca} \text{ at } 7.4) = \log (i_{Ca} \text{ at } pH) - 0.22 \times (7.4 - pH)$$

(ただし、 $i_{Ca}$ はカルシウムイオン濃度を表し、 $pH$ は水素イオン濃度を表す)

## 【0028】

に代入、換算して、カルシウムイオンの

H7.4

における標準化された濃度を検出する。このようにして、一回の測定で、カルシウムイオンおよび水素イオンの両濃度を求めることが可能とともに、臨床検査で通常要求されるカルシウムイオンの

H7.4

における標準化濃度を正確かつ簡単に求めることができる。

## 【0029】

なお、本発明のイオン選択性電極は、上述したような血液中のカルシウムイオン濃度および/または水素イオン濃度(0.5~2.5mM)の測定に限定されるものではなく、参照液の濃度を変えることにより、それより高濃度あるいは低濃度の試料(例えば、食物、血液以外の体液)にも適用することができる。また、試料が雨水、水道水などであれば、水の硬度や酸性・塩基性度を求めることが可能である。

## 【0030】

## 【実施例】

## 【実施例1】カルシウムイオン選択性電極

ポリエチレンテレフタレートフィルム（支持体、厚み：188 μm、寸法30 mm×100 mm）の上に、真空蒸着により厚み約800 nmの金属銀層（蒸着銀層）を形成した。この銀層の両端部を特開昭58-102146号公報に開示のポリマー組成物液状レジストで被覆して保護し、一方銀層の中央部分をバイトを用いて切削除去して浅いU字型溝状の絶縁部分を設けた。

## 【0031】

次に、銀層の非被覆部分に、塩酸および重クロム酸カリウム含有処理液（塩化水素36 mM/1と重クロム酸カリウム16 mM/1を含む水溶液）を用いて、約60秒間接触酸化塩化処理を行った。処理終了後、積層体を水洗、乾燥して一対のフィルム状の銀・塩化銀電極（支持体、銀層、塩化銀層からなる積層体）を得た。

## 【0032】

塩化ナトリウム28.8 gを、エタノール192 gと精製水240 gの混合溶媒に溶解して電解質塗布液を調製した。この塗布液を銀・塩化銀電極フィルム上に塗布した後、空気中に放置して塗布層を自然乾燥した。乾燥後の塗布層（電解質層）の重量は2.1 g/m<sup>2</sup>であった。

## 【0033】

この電解質層の上に、下記の組成からなるカルシウムイオン選択性膜を常法により膜厚が26 μmとなるように形成して、カルシウムイオン選択性電極を得た。その際に、35°Cの温度で24時間エージングを行った。

## [カルシウムイオン選択性膜の組成]

カルシウム・ジ [4-(1, 1, 3-テトラメチルブチル)フェニル] ホスフェート (t-HDOPP)	0.3 g
ジオクチルフェニルホスホネート (DOPP)	3.0 g
塩化ビニル・酢酸ビニル共重合体 (VYNs)	3.0 g
メチルエチルケトン	20 g

## 【0034】

得られたカルシウムイオン選択性電極のイオン選択性膜上に、2つの液受け孔を有するプラスチックフィルム製液受けマスクを接着付設した後、その液受け孔を

連絡するようにポリエステル紡績糸製ブリッジを付設して、本発明のカルシウムイオン分析用イオン選択性電極を多数個製造した（図1参照）。

【0035】

【実施例2】

実施例1においてイオン選択性膜の膜厚を15μmとしたこと以外は実施例1と同様にして、本発明のカルシウムイオン分析用イオン選択性電極を多数個製造した。

【0036】

【比較例1】

実施例1においてイオン選択性膜の膜厚を34μmとしたこと以外は実施例1と同様にして、比較のためのカルシウムイオン分析用イオン選択性電極を多数個製造した。

【0037】

#### 【カルシウムイオン選択性電極の性能評価】

得られた多数のイオン選択性電極について、下記表1に示す組成の評価液および参照液を用い、電位差測定機（FDC800、富士写真フィルム（株）製）を用いて、電位の時間変化を測定した後、点着60秒後における電位の標準偏差を求め、電位の収束度（SD）としてその電極性能を評価した。得られた結果をまとめて図3～5および表2に示す。

【0038】

【表1】

表1

	評価液			参照液
	L	M	H	
MOPS	40 mM	40 mM	40 mM	40 mM
NaCl	160 mM	160 mM	160 mM	160 mM

P V P K-15	3 %	3 %	3 %	3 %
グリセリン	2 %	2 %	2 %	2 %
C a C l <sub>2</sub>	0. 5 mM	1. 25 mM	2. 5 mM	1. 25 mM
p H	7. 8	7. 4	7. 0	7. 4

注) M O P S : 3-モルホリノプロパンスルホン酸

P V P K-15: ポリビニルピロリドンK-15

【0039】

図3～5はそれぞれ、実施例1、2および比較例1のカルシウムイオン選択性電極について、時間と電位との関係を表すグラフである。

【0040】

【表2】

表2

膜厚 (μm)	S D (mV)		
	L	M	H
実施例 1 2.6	0. 5	0. 5	0. 9
2 1.5	0. 3	0. 3	0. 3
比較例 1 3.4	0. 4	0. 8	1. 3

【0041】

図3～5および表2に示した結果から明らかなように、本発明のカルシウムイオン分析用イオン選択性電極（実施例1、2）はいずれも、比較のためのイオン選択性電極（比較例1）と比べて電位の収束度、すなわちばらつきが小さかった。また、電位が一定となるまでの時間が短かった。特に、イオン選択性膜の膜厚が1.5 μmのカルシウムイオン選択性電極（実施例1）は、電位の収束性および安定性が極めて良好で、優れた電極性能を示した。

## 【0042】

## [実施例3] 水素イオン選択性電極

ポリエチレンテレフタレートフィルム（支持体、厚み：188μm、寸法30mm×100mm）の上に、真空蒸着により厚み約800nmの金属銀層（蒸着銀層）を形成した。この銀層の両端部を特開昭58-102146号公報に開示のポリマー組成物液状レジストで被覆して保護し、一方銀層の中央部分をバイトを用いて切削除去して浅いU字型溝状の絶縁部分を設けた。

## 【0043】

次に、銀層の非被覆部分に、塩酸および重クロム酸カリウム含有処理液（塩化水素36mM/1と重クロム酸カリウム16mM/1を含む水溶液）を用いて、約60秒間接触酸化塩化処理を行った。処理終了後、積層体を水洗、乾燥して一对のフィルム状の銀・塩化銀電極（支持体、銀層、塩化銀層からなる積層体）を得た。

## 【0044】

塩化ナトリウム28.8gを、エタノール192gと精製水240gの混合溶媒に溶解して電解質塗布液を調製した。この塗布液を銀・塩化銀電極フィルム上に塗布した後、空気中に放置して塗布層を自然乾燥した。乾燥後の塗布層（電解質層）の重量は2.1g/m<sup>2</sup>であった。

## 【0045】

この電解質層の上に、下記の組成からなる水素イオン選択性膜を常法により膜厚が20μmとなるように形成して、水素イオン選択性電極を得た。その際に、35℃の温度で24時間エージングを行った。

## [水素イオン選択性膜の組成]

トリ- <i>n</i> -ドデシルアミン (TDDA)	0.1g
トリスエチルヘキシルトリメリテート (TrisEHT)	3.0g
カリウム・テトラキス (p-クロロフェニルボレート) (KTPCPB)	0.06g
塩化ビニル・酢酸ビニル共重合体 (VYN S)	3.0g
メチルエチルケトン	20g

## 【0046】

得られた水素イオン選択性電極のイオン選択性膜上に、2つの液受け孔を有するプラスチックフィルム製液受けマスクを接着付設した後、その液受け孔を連絡するようにポリエステル紡績糸製ブリッジを付設して、本発明の水素イオン分析用イオン選択性電極を多数個製造した（図1参照）。

## 【0047】

## [比較例2]

実施例1においてイオン選択性膜の可塑剤として、TrisEHTの代わりにジオクチルセバケート（DOS）を用いたこと以外は実施例1と同様にして、比較のための水素イオン分析用イオン選択性電極を多数個製造した。

## 【0048】

## [比較例3]

実施例1においてイオン選択性膜の可塑剤として、TrisEHTの代わりにジブチルセバケート（DBS）を用いたこと以外は実施例1と同様にして、比較のための水素イオン分析用イオン選択性電極を多数個製造した。

## 【0049】

## [比較例4]

実施例1においてイオン選択性膜の可塑剤として、TrisEHTの代わりにニトロフェニルオクチルエーテル（NPOE）を用いたこと以外は実施例1と同様にして、比較のための水素イオン分析用イオン選択性電極を多数個製造した。

## 【0050】

## [水素イオン選択性電極の性能評価]

得られた多数のイオン選択性電極について、45℃の温度で3週間放置した後、上記表1に示す組成の評価液および参照液を用い、電位差測定機（FDC800、富士写真フィルム（株）製）を用いて、点着60秒後における電位を10回測定し、その標準偏差を求め、電位の収束度（SD）とした。また、各電位の平均値を求め、これらの値によりその電極性能を評価した。得られた結果をまとめて表3および表4に示す。

【0051】

【表3】

表3

可塑剤	S D (mV)		
	L	M	H
実施例3 TrisEHT	1. 45	1. 48	1. 38
比較例2 DOS	4. 47	5. 35	4. 46
比較例3 DBS	6. 56	8. 15	8. 26
比較例4 NPOE	12. 13	6. 52	10. 32

【0052】

【表4】

表4

可塑剤	電位の平均値 (mV)		
	L	M	H
実施例3 TrisEHT	-21. 70	-1. 86	21. 99
比較例2 DOS	-7. 80	9. 68	30. 15
比較例3 DBS	-1. 59	3. 86	4. 77
比較例4 NPOE	-9. 92	6. 72	28. 25

【0053】

表3に示した結果から明らかなように、本発明の水素イオン分析用イオン選択性電極（実施例3）は、比較のための従来のイオン選択性電極（比較例2～4）

と比べて電位の収束度、すなわちばらつきが極めて小さかった。また、電位の平均値に関しては、Mレベルの評価液と参照液は同一であるので示差法の原理からMレベルは電位0mVを示すべきであるが、表4に示した結果から明らかなように、本発明の水素イオン選択性電極の電位の平均値が最も0mVに近く、的確な値を示した。また、LレベルおよびHレベルについても、本発明のイオン選択性電極はその評価液のpHに対応してMレベルから同等に隔たった値を示した。

#### 【0054】

##### 【実施例4】 複合イオン選択性電極

実施例2で得られたカルシウムイオン選択性電極、実施例3で得られた水素イオン選択性電極、および別途形成した支持体と金属銀層とからなる仮の電極をそれぞれ、支持体が上側、イオン選択性膜が下側になるようにして、2つの液受け孔を有するプラスチックフィルム製液受けマスクと同じくプラスチックフィルム製分配マスクとで挟んで接着付設した後、その液受け孔を連絡するようにポリエスチル繊維糸製ブリッジを付設して、本発明の複合イオン選択性電極を製造した（図2参照）。

#### 【0055】

##### 【発明の効果】

本発明によれば、カルシウムイオン選択性膜の膜厚を一定以下に薄くすることにより、電位のばらつきを小さくして測定値の再現性を高め、また測定時の応答時間を短くすることができる。特に、特定の材料からなる膜厚の薄いイオン選択性膜を用いることにより、測定値の再現性が高く電極性能の優れたカルシウムイオン選択性電極を得ることができる。

#### 【0056】

また本発明によれば、水素イオン選択性膜に特定の材料を用いることにより、時間経過による電極性能の劣化が殆ど生じなく、従って経時後の測定値の再現性の顕著に高い水素イオン選択性電極を得ることができる。

よって、本発明の複合イオン選択性電極は、測定値の再現性が高く電極性能の優れたものであり、これを用いた本発明の方法によれば、血液中のカルシウムイオンの標準化濃度を高精度で検出することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明のカルシウムイオンまたは水素イオン分析用のイオン選択性電極の構成の例を示す概略斜視図である。

【図2】

本発明の複合イオン選択性電極の構成の例を示す分解斜視図である。

【図3】

実施例1のイオン選択性電極について時間と電位との関係を表すグラフである

【図4】

実施例2のイオン選択性電極について時間と電位との関係を表すグラフである

【図5】

比較例1のイオン選択性電極について時間と電位との関係を表すグラフである

【符号の説明】

1 1 非導電性支持体

1 2 a、1 2 b 銀層

1 3 a、1 3 b 塩化銀層

1 4 電解質層

1 5 イオン選択性膜

1 6 非導電性部材

1 7 a、1 7 b、2 4 a、2 4 b 液付与用開口部

1 8、2 5 架橋部材

2 1 a、2 1 b、2 1 c イオン選択性電極

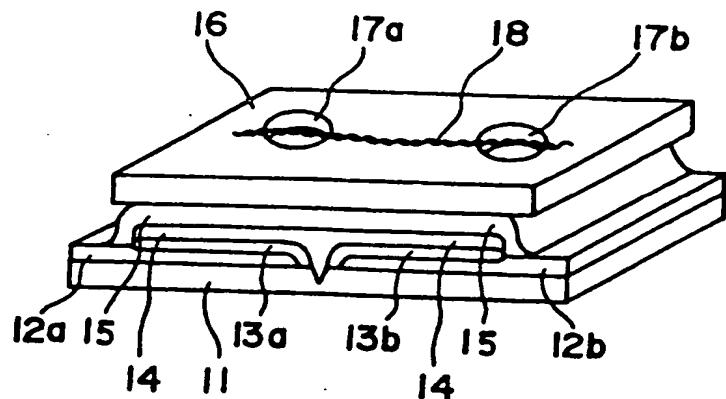
2 2 上部枠体

2 3 下部枠体

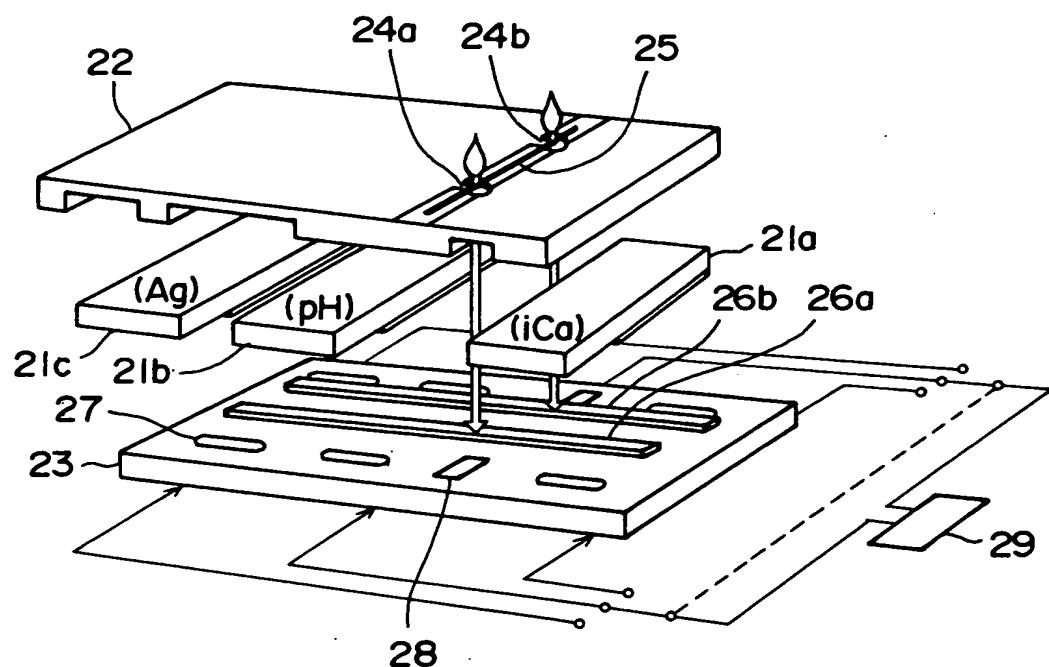
2 6 a、2 6 b 分配部材

【書類名】 図面

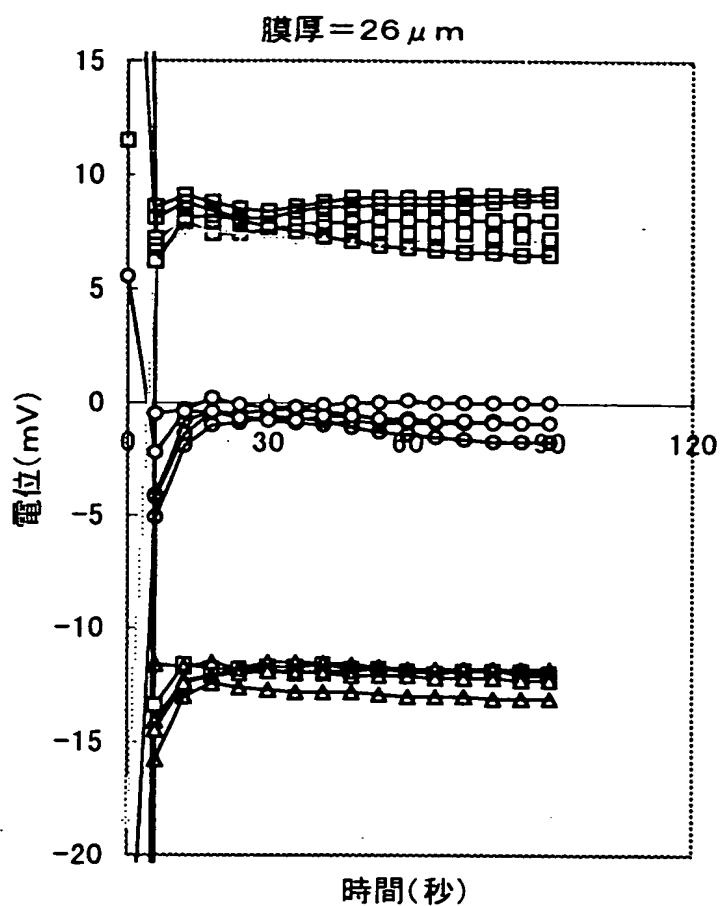
【図1】



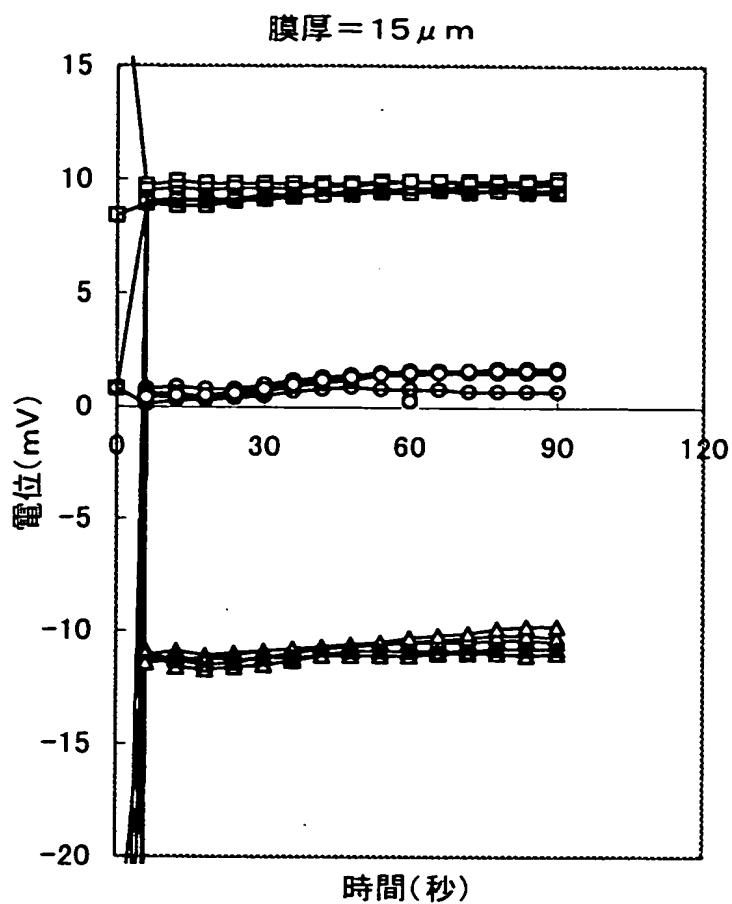
【図2】



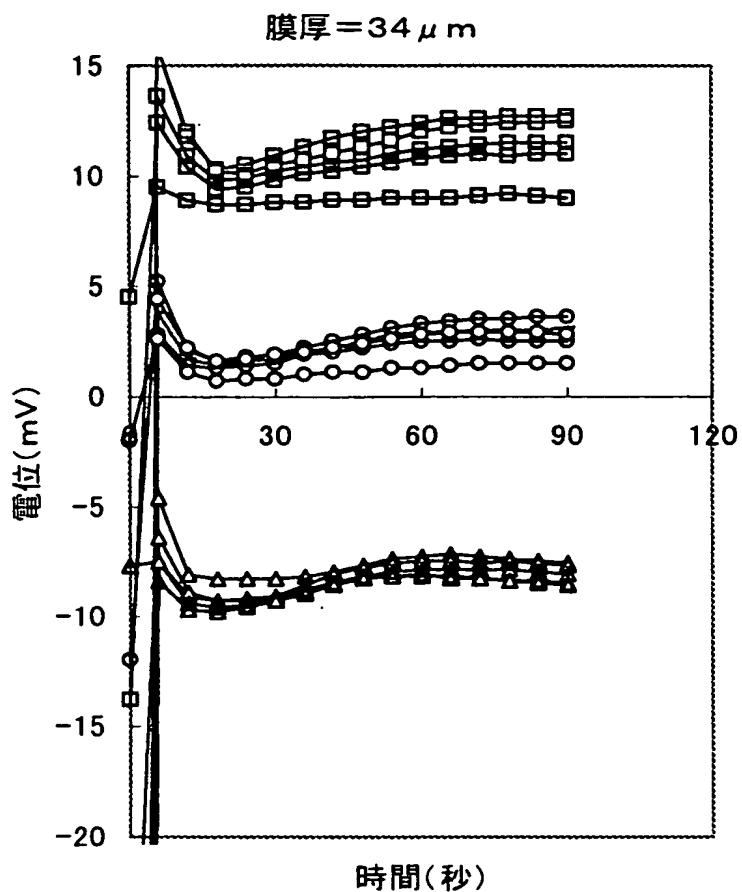
【図3】



【図4】



【図5】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 測定精度の優れた、特に測定値の再現性の高いカルシウムイオンと水素イオン分析用のイオン選択性電極を提供する。

【解決手段】 カルシウムイオン選択性電極と水素イオン選択性電極とを有し、さらに液付与用開口部を有する非導電性部材、各液を各イオン選択性電極に供給する分配部材、および各液を電気的に導通させる架橋部材を備えた複合イオン選択性電極において、該カルシウムイオン選択性電極のイオン選択性膜の膜厚が $5 \mu\text{m}$ 以上 $30 \mu\text{m}$ 以下であり、そして該水素イオン選択性電極のイオン選択性膜がトリ-*n*-ドデシルアミンおよびトリスエチルヘキシルトリメリテートを含有することを特徴とする複合イオン選択性電極、そして各イオン選択性電極、およびカルシウムイオン濃度検出方法。

【選択図】 図2

出願人履歴情報

識別番号 [000005201]

1. 変更年月日 1990年 8月14日

[変更理由] 新規登録

住 所 神奈川県南足柄市中沼210番地

氏 名 富士写真フィルム株式会社